

# %5 Mannitol Kullanılan Operatif Histeroskopi Komplikasyonu: Aşırı Sıvı Yüklenmesi ve Hiponatremi

Metin İNGEÇ, H. Ahmet ALICI, Yakup KUMTEPE, Sedat KADANALI

Department of Obstetrics and Gynecology, Atatürk University Faculty of Medicine, Erzurum, Turkey

## Abstract

### Complication of Operative Hysteroscopy With 5% Mannitol: Fluid Over-load and Hyponatremia

**Objective:** The aim of this study is to investigate the cases with fluid over-load and hyponatremia complications associated with the excessive absorption of the distention medium during operative hysteroscopy.

**Materials and Methods:** The cases with excessive absorption of the distention medium and hyponatremia in 98 operative hysteroscopy cases between January 2000 and December 2003 were evaluated, retrospectively. Hyponatremia was defined as serum sodium concentrations less than 130 mEq/l.

**Results:** The fluid over-load and hyponatremia were seen in 4 patients (4.1%), and pulmonary edema occurred in two patients. The mean duration of operation time was 45.0±8.1 minutes. In all patients, hypo-osmolarity was detected (mean 231.0±14.8 mOsm/l). The serum concentrations of Na decreased ( $p<0.05$ ), but K and Hb values were not changed ( $p>0.5$ ). The decreased level of hematocrit was thought to be due to dilutional ( $p<0.05$ ). The treatment was mainly done with furosemide and 3% hypertonic NaCl infusion and continued 0.9% NaCl solution. Posttreatment recovery was uneventful.

**Conclusion:** Excessive fluid over-load and hyponatremia may occur as a result of absorption of distention medium during operative hysteroscopy. To prevent or to reduce the severity of these complications, fluid input and output should be closely followed throughout hysteroscopy.

**Keywords:** hyponatremia, fluid over-load, 5% mannitol, hysteroscopy, complication

## Özet

**Amaç:** Çalışmamızda amacımız operatif histeroskopi sırasında distansiyon ortamının aşırı emilimi sonucu gelişen sıvı yüklenmesi ve hiponatremi komplikasyonlarını incelemektir.

**Materyal ve Metot:** Kliniğimizde Ocak 2000- Aralık 2003 tarihlerinde, operatif histeroskopi uygulanan 98 olgu arasında sıvı yüklenmesi ve hiponatremi gelişen olgular retrospektif olarak değerlendirildi. Serum sodyum konsantrasyonunun 130 mEq/l'den düşük olması hiponatremi olarak tanımlandı.

**Sonuçlar:** Dört hastada aşırı sıvı yüklenmesi ve hiponatremi (%4.1) ve bunlardan ikisinde akciğer ödemi gözlemlendi. Ortalama operasyon süresi 45.0±8.1 dk idi. Hastaların tümünde hiposmolarite tespit edildi (ortalama 231.0±14.8 mOsm/l). Serum Na seviyeleri düşük ( $p<0.05$ ), fakat K ve Hb seviyeleri değişmemişti ( $p>0.5$ ). Hematokrit (Hct) seviyesindeki azalmanın dilüsyonel olarak geliştiği düşünüldü ( $p<0.05$ ). Tedavi başlıca furosemid ve %3'lük hipertonic NaCl infüzyonu ile yapıldı ve %0.9 NaCl solüsyonu ile sürdürüldü. Tedavi sonrası iyileşme sorunsuzdu.

**Tartışma:** Operatif histeroskopi sırasında distansiyon ortamının emilimine bağlı olarak aşırı sıvı yüklenmesi ve hiponatremi gelişebilir. Bu komplikasyonların önlenmesi veya şiddetinin azaltılması için histeroskopi süresince yakın bir şekilde sıvı giriş ve çıkışı izlenmelidir.

**Anahtar sözcükler:** hiponatremi, sıvı yüklenmesi, %5 mannitol, histeroskopi, komplikasyon

**Corresponding Author:** Dr. Metin İngeç  
Solakzade Mah. Şark 2000 Koop A Blok No.5  
25070 Yenişehir, Erzurum, Türkiye  
Phone : +90 442 316 63 33/2050  
Fax : +90 442 316 66 88  
E-mail : ingec@atauni.edu.tr

## Giriş

Endoskopik cerrahi metotlarının gelişmesi ile histeroskopi rahim içi patolojilerin hem tanı hem de tedavisinde kullanılabilen önemli bir endoskopik yöntem haline gelmiştir. Genellikle güvenli, kolay öğrenilebilen ve uygulanabilen mini-

mal invazif bir yöntem olarak kabul edilse de aşırı sıvı yüklenmesi, uterus perforasyonu, kanama, infeksiyon ve potansiyel olarak acil histerektomi gerekliliği gibi bazı riskleri taşımaktadır (1). Histeroskopik operasyonlar sonucu komplikasyon gelişim oranı %3-24 olarak bildirilmektedir (2,3).

Operasyon esnasında endometriyumun ve kavitenin iyi bir şekilde görülüp değerlendirilebilmesi için uygun bir distansiyon ortamı kullanılması gerekmektedir. Bu amaçla karbondioksit gazı, düşük viskoziteli sıvılar (glisin, dekstroz, sorbitol, mannitol, izotonik) ve yüksek viskoziteli sıvılar (dekstran 70) kullanılabilir. Distansiyon sağlanması için sıvı ortamlar diğerlerine göre daha çok tercih edilmektedir. Cerrahi müdahale sırasında monopolar enstrümanların kullanılacağı durumlarda %1.5 glisin, %2.7 sorbitol+%0.5 mannitol ve %5 mannitol gibi iletken olmayan, elektrolit içermeyen sıvı ortamlar kullanılmaktadır (4). Ancak bu sıvıların absorpsiyonu neticesi sistemik dolaşıma geçmeleri ile aşırı sıvı yüklenmesi, elektrolit dengesizliği, pulmoner ve serebral ödem gibi önemli komplikasyonlar gelişebilir (5,6). Operatif histeroskopi sırasında aşırı sıvı yüklenmesi, su intoksikasyonu veya hiponatremi %1-4 oranında gelişmektedir (7,8).

Çalışmamızda amacımız histeroskopi sırasında gelişen aşırı sıvı yüklenmesi olgularında klinik ve laboratuvar değişiklikleri ile tedavi yaklaşımlarını incelemektir.

## Materyal ve Metot

Kliniğimizde Ocak 2000-Aralık 2003 tarihlerinde yapılan 98 operatif histeroskopi olgusunun kayıtları incelendi. Bunlar arasında dört olguda aşırı sıvı yüklenmesi ve hiponatremi komplikasyonu geliştiği tespit edildi. Bu hastalarda cerrahi girişim menstrüel siklusun erken proliferatif döneminde ya-

pıldı. Distansiyon ortamı olarak %5 mannitol içeren solüsyon (Resectisol®) kullanıldı. Distansiyon için kullanılan sıvı ortam, intrauterin basınç 80-100 mmHg olacak şekilde Hamou Endomat ile histeroskopun içinden intrauterin kaviteye verildi. Tahliye boruları ile uterin kaviteden geri dönen sıvı, ölçekli şişelerde biriktirildi. Hastaya verilen ve alınan sıvılar kontrol edildi. Hastaların yaş, gravida ve pariteleri, uygulanan operatif ve anestezi yöntemleri ile kullanılan ilaçlar, operasyon süresi, preoperatif ve postoperatif Hb, Hct, Na, K ile serum osmolaritesi kaydedildi. Şüphelenilen durumlarda intraoperatif olarak serum Na ve K düzeyleri kontrol edildi. Serum Na konsantrasyonunun 130 mEq/l'den düşük olması hiponatremi olarak tanımlandı. Hastaların tedavisinde uygulanan medikasyonlar ve cevap süresi incelendi.

Sonuçların istatistiksel değerlendirmesi SPSS 10.0 istatistik programı kullanılarak Mann-Whitney U testi ile yapıldı.  $p < 0.05$  olan değerler anlamlı kabul edildi.

## Sonuçlar

Bu dönemde yapılan toplam 98 operatif histeroskopik uygulamanın dördünde (%4.1) aşırı sıvı yüklenmesi ve bunun sonucu hiponatremi gelişti. Bu hastaların yaş ortalaması  $28.5 \pm 9.7$ , gebelik sayıları ortalaması  $1.7 \pm 1.5$  idi. Hiçbir olgu doğum yapmamıştı. Olgulardan biri miyom eksizyonu, üçü ise septum rezeksiyonu amacıyla opere edildi. Hastaların özellikleri Tablo 1'de verilmektedir.

Hastalara laparoskopi de yapıldığı için genel anestezi uygulandı. İndüksiyon için bir olguya thiopental 5 mg/kg, üç olguya propofol 2 mg/kg dozunda verildi, kas gevşetici olarak ise vecronium 0.1 mg/kg dozunda kullanıldı. İdamede %65 azot protoksit ve %35 O<sub>2</sub> içerisinde %1-1.5 sevoflurane kullanıldı. Ameliyatlar ortalama  $45.0 \pm 8.1$  dk. sürdü. Endomat

**Tablo 1.** Aşırı sıvı yüklenmesi ve hiponatremi gelişen olguların özellikleri

No	Yaş	G	P	Operasyon endikasyonu	Operasyon süresi (dk)	Postop. serum osmolarite*	Absorbe olan sıvı miktarı (ml)	Akciğer ödemi	İdrar çıkışı ml/24 saat	Na <sup>+</sup> süre (saat) **
1	25	3	0	Submüköz myom	45	210.9	4200	+	4000***	36
2	43	0	0	Uterus septus	55	229.8	2700	+	3800	24
3	23	1	0	Uterus septus	45	238.3	2300	-	3850	4
4	23	3	0	Uterus septus	35	245.2	1800	-	2800	6

\*Serum osmolarite (mOsm/l). \*\* Serum Na seviyesinin 120 mEq/l ve üzerine çıkması için geçen süre.

\*\*\*Preop. ve postop. Na değerlerine göre tahmin olarak hesaplanmıştır.

**Tablo 2.** Hastaların operasyon öncesi ve sonrası sodyum, potasyum, hemoglobin ve hematokrit değerlerinin karşılaştırılması

Parametre	Preoperatif Ortalama±SD (Range)	Postoperatif Ortalama±SD (Range)	Z değeri	p
Sodyum (mEq/l)	139.5±2.4 (136-141)	109.5±9.6 (96-118)	-2.32	<0.05
Potasyum (mEq/l)	4±0.5 (3.5-4.6)	3.8±0.2 (3.6-4.1)	-0.58	AD*
Hemoglobin (gr/dl)	13.6±1.3 (12.4-15.3)	11.9±0.8 (11.1-13.0)	-1.89	AD*
Hematokrit (%)	40.4±4.0 (37.5-43.7)	34.8±2.0 (32.1±36.8)	-2.31	<0.05

AD: Anlamlı değil.

cihazının hızlı sıvı iletilmesi ve 2 lt'den fazla sıvı açığı tespit edilmesi üzerine üç olguda operasyonun hemen bitiminde, bir olguda ise müdahalenin sonuna doğru aşırı sıvı yüklenmesinden şüphelenilerek işleme son verildi ve serum elektrolitleri kontrol edildi. Olguların dördünde de hiponatremi geliştiği görüldü ( $p<0.05$ ). Hastaların Na, K, Hb, Hct değerlerinin preoperatif döneme göre değişimleri Tablo 2'de görülmektedir. Operasyonlar sırasında önemli miktarda kanama olmamasına karşın Hct'de tespit edilen düşüklüğün ( $p<0.05$ ) daha çok absorbe olan sıvıya bağlı geliştiği düşünüldü. Aşırı sıvı emilimi ve gelişen hiponatremi neticesi serum osmolariteleri düşük bulundu (ortalama  $231.0 \pm 14.8$  mOsm/l). Olgularımızda absorbe olan sıvı miktarının ortalama  $2825.0 \pm 1040.4$  ml olduğunu hesapladık. İki olguda pulmoner ödem ve metabolik asidoz gelişti.

Hastalardan biri izotonik ve furosemid verilerek 4 saat süreyle uyanma odasında takip edildi, bilincin açık olması ve serum Na konsantrasyonunun  $121$  mEq/l'ye yükselmesi üzerine kliniğe alınarak takip ve tedavisine devam edildi. Üç hasta ise Anestezi Servisi Yoğunbakım Ünitesi'nde sırasıyla, 46, 24 ve 8 saat süreyle kalarak tedavi gördü. Hastaların serum Na konsantrasyonları  $120$  mEq/l'ye ulaşana kadar %3'lük hipertonic NaCl solüsyonu  $50$  ml/h gidecek şekilde elektrolit seviyesi kontrolü ile aralıklı infüzyon yapıldı. Daha sonra izotonik verilerek tedaviye devam edildi. Na seviyesini bu konsantrasyona yükseltmek için gereken süre akciğer ödemi gelişen olgularda (36 saat ve 24 saat) gelişmeyen olgulara göre (4 saat ve 6 saat) çok daha uzundu. Aşırı sıvı yüklenmesi nedeniyle diürezis artırmak amacıyla 4 hastaya da  $20-40$  mg IV furosemid uygulandı. Hastalarda berrak ve hipotonik idrar çıkışı görüldü, postoperatif 1. gün çıkan ortalama idrar miktarı  $3612.5 \pm 548.3$  ml/24 saat idi. Hastaların tümü komplikasyonsuz olarak taburcu edildi.

## Tartışma

Histeroskopiye bağlı komplikasyonlar nadir olarak görülmekte ve diagnostik uygulamalardan ziyade operatif histeroskopi sırasında gelişmektedir. Bu komplikasyonlar; müdahaleye bağlı komplikasyonlar (uterin perforasyon, barsak ve mesane yaralanmaları vb), uygulanan distansiyon ortamına ilişkin komplikasyonlar (aşırı sıvı emilimi, hiponatremi, gaz embolisi vb) ve postoperatif komplikasyonlar (endometrit, sineşi gelişimi, tedaviye yanıtızsızlık) olarak sınıflandırılabilir (4).

Operasyon sırasında endometriumun ve kavitenin görülebilmesi için genellikle sıvı ortamlar tercih edilmektedir. Monopolar enstrümanların kullanılacağı operasyonlarda genellikle %1.5 glisin, %2.7 sorbitol+%0.5 mannitol ve %5 mannitol gibi iletken olmayan, elektrolit içermeyen sıvılar kullanılmaktadır (4). Kullanılan sıvıların hepsinde komplikasyon gelişmesi riski vardır. Elektrolit içermeyen sıvının aşırı intravazasyonu neticesinde hiponatremi, hipopotasemi ve hipoosmolarite gelişebilir (9). Bunun sonucu, baş ağrısı, bulantı, kusma ve letarji gibi hafif semptomlar görülebileceği gibi kardiyak aritmi, beyin ödemi, beyin herniasyonu ve ölüme

varan ciddi komplikasyonlar da gelişebilir (5,6,9). Literatürde daha çok glisin ve sorbitol kullanımına bağlı komplikasyonlar yer alırken (4,5,10,) bizim de hastalarımızda kullandığımız %5 mannitole bağlı gelişen aşırı sıvı yüklenmesi olguları sınırlıdır (11). %5'lik mannitol ile hipoosmolarite gelişme riskinin daha az olduğu kabul edilse bile sıvı yüklenmesi ve dilüsyonel hiponatremi gelişebilir (4). Distansiyon ortamı olarak %5 mannitol (275 mOsm/l) kullanımının sorbitol (178 mOsm/l) veya glisin (200 mOsm/l) kullanımına göre daha güvenli olduğu bildirilmiştir (5). Operatif histeroskopi sırasında olguların %1-4'ünde aşırı sıvı yüklenmesi ve hiponatremi komplikasyonu gelişebilir (7,8). Aşırı sıvı yüklenmesi ve hiponatremi gelişen olgularımızın birine myom eksizyonu, üçüne ise septum rezeksiyonu amacıyla operatif histeroskopi yapıldı. Operatif histeroskopi sırasında aşırı sıvı emilimi ve hiponatremi komplikasyonu gelişme oranını literatürle uyumlu şekilde %4.1 olarak tespit ettik.

İntrauterin basınç artışı komplikasyon riskini artırmaktadır. McLucas infüzyon basıncının  $44$  mmHg sınırında tutulmasını önerirken (12) Istre ve arkadaşları intrauterin basıncın  $100$  mmHg'ya kadar çıkarılmasının güvenli olduğunu iddia etmişlerdir (13). Biz ise infüzyon basıncını ortalama  $80-100$  mmHg'da tuttuk. İntrauterin basıncın ortalama arteriyel basıncın altında tutulması ile sıvı geçişi minimize edilebilir (6). Cerrahi strese cevap olarak antidiüretik hormon salgılanması da diürezis azaltarak patolojiyi daha da kötüleştirir (10). Olgularımızda da özellikle operasyonun sonlarına doğru endometrin sıvı iletimindeki hızlanma, laparoskopik olarak bir uterin perforasyon durumunun olmadığına da görülmesiyle açılan venöz uç sayısının artması neticesinde aşırı sıvı emilimine yol açtığını düşündürmektedir.

Absorbe edilen hipotonik sıvının her litresi için serum sodyum seviyesi  $10$  mEq/l azalacaktır (9). Morrison, aşırı sıvı yüklenmesi riskini azaltmak için histeroskopide verilen ve çıkan sıvı miktarının her  $15$  dk'da bir hesaplanması gerektiğini bildirmiştir (14). Sıvı açığının  $1000-2000$  ml'ye ulaşması halinde operasyonun sonlandırılması önerilmektedir (9). Operatif histeroskopide komplikasyonu artıran faktörler arasında operatörün tecrübe eksikliği, kullanılan aletlere yabancıklık da yer almaktadır (15). Servisimizde çok aşırı sıvı yüklenmesinin geliştiği 1. olguda hem operatörün öğrenme aşamasında olmasının hem de bu olguda şanssızlık eseri sıvı toplanan cam kavanozun kırılması ile sıvı çıkışını hesaplamada aksama gelişmesinin böyle katastrofik bir sonuca zemin hazırladığını düşünüyoruz. Bu olguda absorbe olan sıvı miktarının fazlalığı nedeniyle serimizdeki absorbe edilen ortalama sıvı miktarı da yüksek çıkmıştır. Operatif histeroskopide komplikasyon gelişmesi ihtimalini azaltmada operatörün tecrübesi ve cihazları tanınmasının da önemli bir etken olduğu görülmüştür.

Tedavide absorbe olan aşırı sıvının eliminasyonu ve hiponatreminin düzeltilmesi gerekmektedir. Asemptomatik olgularda sıvı kısıtlaması ve spontan diürezle bekle-gör yaklaşımının uygulanabileceği önerilmiştir (16). Arieff ve arkadaşları ise elektif cerrahi girişim neticesinde hiponatremi

gelişen ve yalnızca hafif semptomları bulunan 15 olgunun yaklaşık yarısında ani konvülsiyon gelişimi sonrası solum durmasının oluştuğunu bildirmişlerdir (17). Ayus ve arkadaşları da postoperatif olarak hiponatremi gelişen 847 hastanın %19'unda beyin hasarı veya ölüm meydana geldiğini bildirmişlerdir (18). Şiddetli semptomların başlangıcı tahmin edilemeyeceği için tedaviye erken dönemde başlamak gerekmektedir. Hiponatreminin çok hızlı düzeltilmesi de santral pontin demyelinizasyonuna yol açabilir (19). Hastalarımızda Na seviyesi diğerlerine göre çok daha düşük olan (96 ve 110 mEq/l) ve pulmoner ödem gelişmiş olan iki olguda Na seviyeleri yavaş yavaş yükseltilerek 120 mEq/l'ye 36. ve 24. saatlerde ulaşılmış ve %3'lük NaCl infüzyonu kesilerek izotonik ile tedaviye devam edilmiştir. Olgularımızın hiçbirinde nörolojik bir komplikasyonun olmamasında, sıvı yüklenmesi sonrası tedaviye erken başlamasının ve serum Na seviyesinin tedrici olarak yükseltilmesinin rol oynadığını düşünmekteyiz.

Operasyon süresindeki uzamanın her zaman sıvı emilim artışı ve hiponatremi gelişimi ile ilişkili olmadığı belirtilse de (13), zamanın uzamasıyla beraber kullanılacak distansiyon ortamı miktarının artacağı da akıldan çıkarılmamalı, sıvı emiliminin arttığı olgularda operasyon sonlandırılmalı ve işlem 2. seansa bırakılmalıdır. Operasyon esnasında sıvı açığının yakın takibi ve intrauterin basıncın düşük tutulması ile komplikasyon gelişme riski ve şiddeti azaltılabilir.

Sonuç olarak, operatif histeroskopide sıvı yüklenme riskinin her zaman bulunduğu bilinmeli ve önlem alınmadığında bu komplikasyonun morbidite ve mortalitesinin yüksek olabileceği akıldan çıkarılmamalıdır. Bu komplikasyonun önlenmesinde operatörün tecrübesi, cihaz ve ekipmanın eksiksiz çalışması, alınan ve çıkarılan sıvının yakın takibi ve endomettan sıvı çıkış hızının kontrol edilmesinin en önemli faktörler olduğu sonucuna varılmıştır.

***Bu çalışma 22-25 Eylül 2004'te İstanbul'da yapılan 1. Uluslararası Üreme Endokrinolojisi, İnfertilite ve Yardımla Üreme Teknikleri Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.***

## Kaynaklar

1. Mundoch JA, Tong JG. Anesthesia for hysteroscopy. *Anesthesiol Clin North Am* 2001; 19:125-40.
2. Hulka JF, Peterson HA, Phillips JM, Surrey MW. Operative hysteroscopy: American Association of Gynecologic Laparoscopists 1993 membership survey. *J Am Assoc Gynecol Laparoscop* 1995; 1:131-2.
3. Smith DC, Donohue LR, Waszak SJ. A hospital review of advanced gynecologic endoscopic procedures. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170:1635-42.
4. Bradley LD. Complications in hysteroscopy: prevention, treatment and legal risk. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2002; 14:409-15.
5. Baggish MS, Brill AI, Rosenzweig B, et al. Fatal acute glycine and sorbitol toxicity during operative hysteroscopy. *J Gynecol Surg* 1993; 9:137-43.
6. Indman PD, Brooks PG, Cooper JM, Loffer FD, Valle RF, Vancaillie TG. Complications of fluid overload from resectoscopic surgery. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1998; 5(1):63-7
7. Hildebaugh D: A comparison of clinical outcomes and cost of office versus hospital hysteroscopy. *J Am Assoc Gynecol Laparoscop* 1996; 4:39-45.
8. Vilos GA, Vilos EC, King JH. Experience with 800 hysteroscopic endometrial ablations. *J Am Assoc Gynecol Laparoscop* 1996; 4:33-8.
9. Isaacson KB. Complications of hysteroscopy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1999; 26:39-51.
10. Witz CA, Silverberg KM, Burns WN, Schenken RS, Olive DL. Complications associated with the absorption of hysteroscopic fluid media. *Fertil Steril* 1993; 60:745-56.
11. Phillips DR, Milim SJ, Nathanson HG, Phillips RE, Haselkom JS. Preventing hyponatremic encephalopathy: Comparison of serum sodium and osmolality during operative hysteroscopy with 5% mannitol and 1.5% glycine distention media. *J Am Assoc Gynecol Laparoscop* 1997; 4:567-76.
12. McLucas B. Intrauterine applications of the resectoscope. *Surg Gynecol Obstet* 1991; 172:425-31
13. Istre O, Skajaa K, Schjoensby AP, Forman A. Changes in serum electrolytes after transcervical resection of endometrium and submucous fibroids with use of glycine 1.5% for uterine irrigation. *Obstet Gynecol* 1992; 80:218-22.
14. Morrison DM. Management of hysteroscopic surgery complications. *Association of Operating Room Nurses (AORN) Journal*. 1999; 69:194-215
15. Pabuçcu R (edts). *Komplikasyonlar In: Diagnostik ve operatif histeroskopi*. 1. Baskı. Ankara:Atlas Kitapçılık; (2002):205-14
16. Rothenberg DM. Asymptomatic hyponatremia does not require rapid correction. *Anesthesiology* 1990; 72:397.
17. Arieff AL. Hyponatremia, convulsions, respiratory arrest, and permanent brain damage after elective surgery in healthy women. *N Eng J Med* 1986; 314:1529-35.
18. Ayus JC, Arieff AI. Brain damage and postoperative hyponatremia. The role of gender. *Neurology* 1996; 46:323-8.
19. Stern RH. The treatment of hyponatremia: first, do no harm. *Am J Med* 1990; 88:557-60.